

АСЕ-инхибиторите: нов подход към коронарната болест на сърцето

Значение на проучването EUROPA

Доц. Нина Гочева

Национална кардиологична болница

В резултат на модифицирането на рисковите фактори при първична и вторична превенция се наблюдава значително намаляване на броя на усложненията от коронарна болест на сърцето. Независимо обаче от промените в начина на живот, използването на аспирин, статини и техники за коронарна реваскуларизация, коронарната болест на сърцето (ИБС) е все още един от главните причинители на смърт в световен мащаб - един от всеки двама мъже и една от всеки три жени на възраст 40 години рискуват да развият ИБС. Следователно, спешно се налага развитието на нови стратегии за превенция.

АСЕ-инхибиторите показват значителен потенциал при ИБС

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), освен тяхната добре установена роля като антихипертензива, се използват за контрол на широк спектър сърдечно-съдови нарушения. Те са предпочитаният медикамент за пациенти със сърдечна недостатъчност, с доказано благотворно въздействие по отношение на клиничното подобрене и намаляване на смъртността, като също така се използват и при пациенти с остър инфаркт на миокарда (МИ).

Доказателствата говорят, че високото артериално налягане представлява основен и пряк риск от атеросклеротичен фактор и че атеросклерозата е ясно свързана с отклонения в ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS). Следователно един от най-обещаващите нови моменти в борбата срещу световната заплаха от коронарна болест е използването на АСЕ-инхибитори, които понижават нивото на ангиотензин II, като същевременно потискат деградацията на брадикинина.

Провеждащото се в момента Европейско изследване за намаляването на броя на сърдечно-съдовите усложнения с Prestarium (Perindopril) при пациенти със стабилна коронарна болест на сърцето (ИБС), т.нар. изследване EUROPA, проучва значителния потенциал на АСЕ-инхибиторите. Резултатите от него трябва да бъдат представени на срещата на Европейското кардиологично общество (ESC) през септември 2003.

Prestarium - АСЕ-инхибитор, избран в проучването EUROPA

АСЕ-инхибиторът с дълготрайно действие Presta-

rium бе избран за активно лечение в EUROPA поради добре документираната си ефикасност при сърдечно-съдова болест, включително при лечение на високо артериално налягане, инфаркт и състояния след остър инфаркт на миокарда. Prestarium демонстрира ефикасност в период от 24 часа и се понася добре дори от рискови пациенти като възрастни хора, пациенти със скорошен исхемичен удар, при които той не предизвиква промяна в кръвообращението на главния мозък.

Резултатите от наскоро проведеното изследване, наречено Протекция с Престариум срещу повторен мозъчен инсулт, (PROGRESS), подкрепят този избор. Това дългосрочно изследване показва, че лечение, основаващо се на АСЕ-инхибитора Prestarium, значително намалява сърдечно-съдовите събития, инфаркта на миокарда и сърдечния удар при пациенти с мозъчно-съдова болест. Важно е да се отбележи, че тези ефекти изглеждат сходни при хипертензивни и нормотензивни индивиди, със или без коронарна болест на сърцето (ИБС). Данните за момента подкрепят това лечение при пациенти с мозъчен инсулт или преходни нарушения на мозъчното кръвообращение (ПНМК).

Нещо повече, Prestarium демонстрира благотворни ефекти върху сърдечно-съдовото ремоделиране, които включват подобрене на артериалния камплайънс на големите артерии, възстановяване на функциите на малките резистентни артерии, възстановяване на потокомедираната коронарна вазодилатация при хипертензивни пациенти и преоколяване на ендотелната дисфункция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Prestarium също демонстрира антиатеросклеротични свойства при експериментални модели на атеросклероза, където той значително намалява размера на атеросклеротичните лезии и склонността им към разкъсване. Prestarium намалява броя на макрофагите, носители на липиди, както и натрупването на липиди, основа за образуване на атероматозни плаки.

EUROPA - първото широкомащабно изследване на пациенти със стабилна коронарна болест на сърцето (ИБС)

Проучването EUROPA е важно, основополагащо, дългосрочно изследване на превенцията на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност при упо-

требата на ACE-инхибитора Prestarium като допълнение към основната терапия при голям брой пациенти с документирана коронарна болест на сърцето.

Изследването е първото, което проучва група, състояща се само от пациенти със стабилна ИБС, без сърдечна недостатъчност, независимо от възрастта им, сърдечно-съдовия риск и функцията на лявата камера.

Изследването EUROPA включва 12236 пациенти на възраст над 18 г. (средна възраст 61 г., 83% мъже) от 24 европейски страни. Целта е да се определи дали добавянето на 8 mg Prestarium на ден към стандартната терапия снижава общия брой смъртни случаи от сърдечно-съдови явления, инфаркт на миокарда и ресусцитация след сърдечен арест.

Важността на EUROPA

Много вероятно е положителните резултати от изследването EUROPA да имат дългосрочни последици върху клиничната практика. Изследването е първото по рода си, което включва изключително пациенти с ИБС без сърдечна недостатъчност и може би ще предложи на клиничните специалисти нови възможности за намаляване на сърдечно-съдовите усложнения и техните последици.

Поради широките критерии за включване в EUROPA, резултатите ще могат да се прилагат за широк спектър индивиди. По принцип пациенти с високо кръвно налягане и сърдечна недостатъчност са кандидатите за лечение с Prestarium. Резултатите от EUROPA обаче може да разширят тези индикации в смисъл, че всички пациенти с коронарна болест на сърцето, независимо от възрастта им, могат да спечелят значително от лечението с Prestarium, независимо от рисковия си профил. Те включват пациенти със стабилна стенокардия, пациенти с анамнеза за реваскуларизационни процедури или документирана стеноза на коронарна артерия или пациенти, които са прекарвали инфаркт на миокарда. Освен това лечението може да е полезно за тези пациенти, независимо от наличието или отсъствието на симптоми и независимо от нивата на кръвното им налягане. Следователно, възможно е резултатите от EUROPA да променят ръководствата за лечение на коронарна болест.

Освен че проучва огромния потенциал на Prestarium при устойчива коронарна болест на сърцето, различните подизследвания, включени в EUROPA, се стремят да оценят ефектите на Prestarium при пациенти с диабет, а също и да дадат данни относно точните механизми, чрез които това лекарство редуцира заболяемостта и смъртността при ИБС. Тези подизследвания дават допълнителен поглед върху ефекта от инхибирането на ангиотензин-конвертиращия ензим върху нервнорхормоналната активация, тромбозата, ендотелната дисфункция, възпалението и коронарната анатомия. Те включват:

PERSUADE (Подизследване на Prestarium при коронарна болест на сърцето и диабет). Това подизследване ще даде информация за ефектите на Prestarium при пациентите на EUROPA с диабет (12% от изследваната група). Освен това, изследването

ще отчете прогресията на диабетната нефропатия в тази група.

PERSPECTIVE (Оценка на възможен ефект на Prestarium върху коронарната атеросклероза чрез ангиографски и вътресъдови ултразвукови изследвания). Подизследването се занимава с ефектите от Prestarium върху прогреса или регреса на коронарната атеросклероза чрез използване на коронарна ангиография (QCA) и интраваскуларен ултразвук (IVUS).

PERFECT (Prestarium и функцията на ендотела при коронарна болест). Това изследване разглежда ефекта на Prestarium върху ендотелната функция чрез измерване на кръвообращението в предмишницата и потокомедираната вазодилатация на брахиалната артерия след приложението му.

PERTINENT (Prestarium и тромбоза, възпаление, ендотелна дисфункция и неврохормонална активация). Подизследването има за цел да оцени предиктивната стойност на няколко плазмени и серумни маркери, асоциирани с атеросклерозата и ефектите на Prestarium върху техните нива.

PERGENE (Prestarium и генетичните характеристики на пациенти с коронарна болест). Изследването разглежда генетичните характеристики на всички пациенти от групата, обхванати в EUROPA.

Подизследванията ще дадат ценни научни знания за патогенезата на коронарната болест на сърцето и по-специално за това как точно Prestarium снижава заболяемостта и смъртността.

Заклучения

През последните три десетилетия модифицирането на рисковите фактори при първична и вторична превенция води до съществени резултати по отношение на намаляване честотата на някои крайни цели при болни с коронарна болест. Независимо обаче от промените в начина на живот, употребата на аспирин, статини и техники за коронарна реваскуларизация, коронарната болест на сърцето (ИБС) остава една от главните причини за смърт в световен мащаб. Необходими са нови стратегии за борба с това сериозно заболяване.

Потенциалът на ACE-инхибиторите при превенцията на сърдечно-съдови събития е добре документиран при някои пациенти, но изследването EUROPA представлява първи опит да се оцени този клас лекарствени средства специално при пациенти с документирана коронарна болест на сърцето (дори и без признаци на исхемия), независимо от възрастта, сърдечно-съдовия рисков профил или левокамерна функция.

Много вероятно е резултатите от изследването EUROPA, които ще бъдат огласени за първи път на срещата на Европейското кардиологично общество във Виена през септември 2003, да имат огромно въздействие върху лечението на пациентите с коронарна болест на сърцето, независимо от рисковия им профил или съпътстващото им лечение. При всички случаи откритията със сигурност ще разширят нашето разбиране за правилното прилагане на ACE-инхибитора Prestarium и може би ще представляват голям пробив в лечението на това заболяване, представляващо сериозна и растяща опасност за здравето на човечеството.